Lane Medical Library

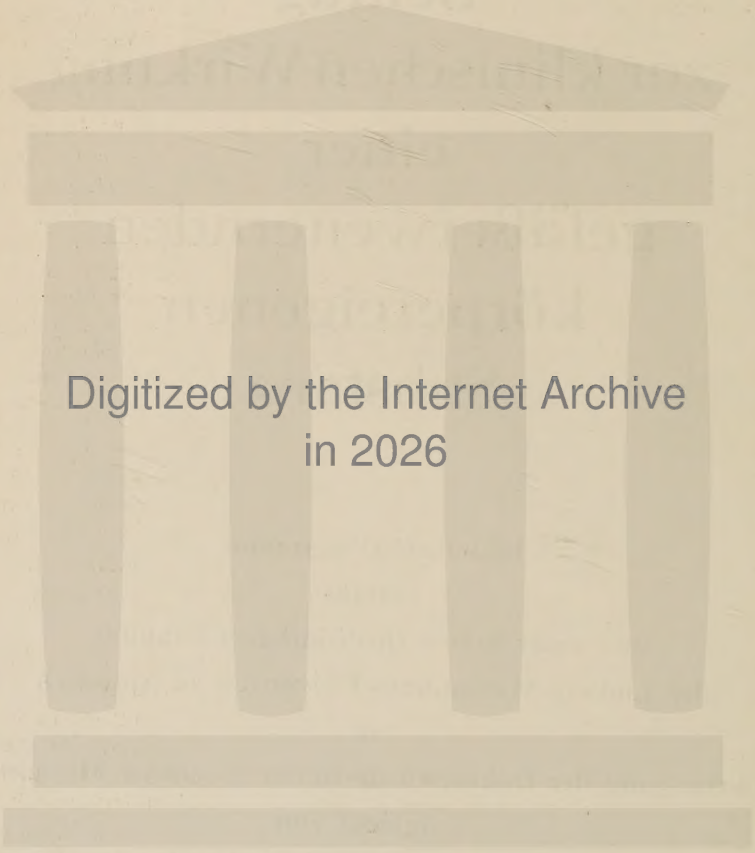
Aus der 1. Medizinischen Universitätsklinik München
Direktor: Professor Dr. Stepp

# Beitrag zur klinischen Wirkung einer gefäßerweiternden körpereigenen Substanz

Inaugural-Dissertation
verfaßt
und einer hohen medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München
zur
Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
vorgelegt von

HIRSCH HEINRICH KALTER
aus Trzebuska/Sokolow

Sebaldus-Verlag, G. m. b. H., Nürnberg, Luitpoldstraße 5
1935



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154015_0194

Die blutgefäßerweiternde und blutdrucksenkende Wirkung von Organpreßsaft ist seit längerer Zeit bekannt. Diese Wirkung wurde den in den Organen enthaltenen, oder bei der Herstellung der Säfte entstehenden bekannten Substanzen Histamin, Cholin (Azetylcholin) Adenosin (Adenylsäure) zugeschrieben. Außer diesen blutgefäßerweiternden Substanzen wurde von Fr. Lange und K. Felix ein vierter blutdrucksenkender Stoff nachgewiesen. Diese unbekannte Substanz senkt den Blutdruck auch des vollatropinisierten Kaninchens. Da Histamin eine Blutdrucksenkung an der Katze nicht hervorruft, Cholin und Acetylcholin nach Atropinisierung keine Senkung, sondern eher eine Steigerung des Blutdruck bewirken und da Adenosin in viel größeren Gaben zur Erzielung einer blutdrucksenkenden Wirkung gegeben werden muß, als es in dem Organpreßsaftpräparat enthalten ist, war die Möglichkeit des Nachweises der 4. blutdrucksenkenden Substanz gegeben.

Bei der chemischen Aufarbeitung und Analyse der blutdrucksenkenden Wirkung von Organextrakten durch Felix und A. V. Putzer-Reybegg (Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1932, S. 402 u. S. 2097) gelang es die Substanz wesentlich einzuengen, sodaß etwa 6 $\gamma$ des kristallinischen Präparates genügen, um den Blutdruck beim Menschen deutlich zu senken. Die Reindarstellung ist jedoch bisher nicht gelungen. Bei der Aufteilung der Extrakte erscheint die Substanz in der Fraktion der Guanidinpräparate.

Die physiologische Wirkung der Substanz hat O. Bickenbach (Deutsches Archiv für klin. Med. 175. Bd. 3. H.) beschrieben. Er wies nach, daß die starke blutdrucksenkende Wirkung verbunden ist mit einem nichtverminderten manchmal erhöhten Minutenvolumen des Herzens; dadurch erklärt es sich, daß bei einer plötzlichen Blutdrucksenkung am Menschen von 100 mm Hg innerhalb weniger Minuten niemals eine für den Körper nachteilige Wirkung auftritt (Lange, Verhandlg. d. deutschen Gesellsch. f. inn. Medizin XLIV. Kongreß, Wiesbaden 1932).

Da diese neue gefäßerweiternde Substanz sich in ihrer physiologischen Wirkung und gewissen chemischen Eigenschaften von Cholin, Histamin und Adenosin unterscheidet (wie es auch Dale in

seinem Referat in der dtsch. Gesellsch. f. innere Medizin 1932 feststellt), reden wir von einer vierten körpereigenen gefäßerweiternden Substanz.

Die Senkung beginnt bei diesem vierten, blutdrucksenkenden Stoff unmittelbar nach der Injektion. Nach ungefähr einer Minute kehrt der Blutdruck wieder auf seinen Ausgangswert zurück. Die Flüchtigkeit der Wirkung könnte ihre Ursache darin finden, daß die hypotensive Substanz im Körper schnell zerstört wird, oder daß sie die Ausschüttung einer steigernden Substanz bedingt. Eine schnelle Zerstörung der Substanz scheint nach den chemischen Eigenschaften unwahrscheinlich. Kochen, Alkalisierung oder Ansäuerung zerstört die Substanz nicht. Durch Einwirkung von Magensaft wird die Wirksamkeit des Stoffes nicht herabgesetzt. Auch Kochen mit Säuren vermag die Substanz nicht zu zerstören. Erst kochen mit konzentrierter Lauge läßt die Wirksamkeit verschwinden.

Man dachte deshalb bei der Flüchtigkeit der Wirkung an die Ausschüttung einer steigernden Substanz sofort nach der Injektion des blutdrucksenkenden Stoffes etwa wie die für Histamin von Kellaway Cowell beschriebene Ausschüttung von Adrenalin.

Experimentelle Untersuchungen an Katzen, denen die Nebennieren extirpiert waren (Lange, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 164 H. 4), erbrachten keinen sicheren Beweis für das Ausbleiben einer Adrenalinausschüttung.

Völliges Abklemmen der Nierengefäße hatte keinen Einfluß auf den Ablauf der Blutdrucksenkung nach Injektion des Stoffes.

Aus der Wirkung der Injektion eines Gemisches von Adrenalin und dem neuen Stoff ergab sich jedoch ein Einwand gegen eine antagonistische Wirkung des Adrenalins. Es tritt stets zunächst für Sekunden Wirkung des neuen Stoffes, d. h. Senkung und Amplitudenverbreiterung auf, dann erst erfolgt die Blutdrucksteigerung durch Adrenalin. Da beide Stoffe als Mischung gespritzt wurden und die Wirkung der neuen Substanz schneller einsetzt, als die Adrenalinwirkung, erscheint die Annahme verschiedener Angriffsorte für beide Reize wahrscheinlich.

Wäre das schnelle Wiederansteigen des Blutdrucks durch eine Adrenalinausschwemmung bedingt, so müßte sich dieser Effekt auch in einer Blutzuckersteigerung und in einem Leucocytenanstieg zeigen, denn als Wirkung der Adrenalininjektion oder der Adrenalinausschüttung ist neben der Blutdruckerhöhung die Blutzuckersteigerung und die Leucocytenvermehrung charakteristisch.

Um diese Frage weiter zu klären, habe ich die Wirkung dieser vierten körpereigenen blutdrucksenkenden Substanz auf den Blutzucker und das weiße Blutbild untersucht.

Benutzt wurden zu den Untersuchungen gereinigte Organpreßsäfte, die uns von der Firma Hoffmann La Roche zur Verfügung gestellt wurden. Das hauptsächlich benutzte Präparat hat einen Salzgehalt von 3,5%. Der organische Trockenrückstand beträgt 25%. Beim Menschen führt ein ½ ccm des auf 0,5 : 10 verdünnten Präparates eine starke Blutdrucksenkung herbei. An Katzen und Kaninchen bewirkt eine Injektion von ½ ccm der Verdünnung 1 : 4000 eine eben sichtbare Blutdrucksenkung.

Es darf nochmals darauf hingewiesen werden, daß in diesen Präparaten die vierte Substanz nicht rein enthalten ist, sondern neben ihr Spuren von Cholin und Histamin vorhanden sind, jedoch in so geringer Konzentration, daß sie die stark überwiegende Wirkung der vierten Substanz nicht nachweisbar beeinflussen.

Die Blutzuckerbestimmung (nach Hagedorn-Jensen) und Leukocytenzählung wurde im Blut von Menschen, Katzen und Kaninchen vorgenommen. Die Katzen befanden sich in Urethannarkose. Injiziert wurde, da neben diesen Untersuchungen Versuche über die blutdrucksenkende Wirkung des Stoffes einhergingen, ungefähr alle 5 Minuten. Der Blutdruck wurde mit dem Frank-Petterschen Federmanometer nach Einführung der Kanüle in die Karotis registriert. Zur Blutzuckerbestimmung wurde Blut bei den Katzen aus der Vena jugularis in Abständen von 1 Minute und 5 Minuten nach der Injektion entnommen, also zur Zeit der maximalen blutdrucksenkenden Wirkung der Substanz und ungefähr 4 Minuten nach erfolgtem Wiederanstieg des Blutdruckes. In einigen Fällen wurde noch eine Blutzuckerbestimmung nach ungefähr 60 Minuten vorgenommen. Während dieser 60 Minuten erhielten die Tiere noch mehrere Injektionen. In 2 Fällen (Nr. 2 und 4) begannen die Blutzuckeruntersuchungen, nachdem die Tiere schon ungefähr 2 Stunden lang viele Injektionen bekommen hatten.

Die ausgeführten Versuche ergaben im wesentlichen eine deutliche Blutzuckersenkung. Es muß aber darauf hingewiesen werden, daß die Blutzuckersenkung durch die begleitenden auf den Druck unwirksamen Guanidinbasen bedingt sein kann. Nur bei einem Tier (Nr. 4) trat statt der Blutzuckersenkung eine Blutzuckererhöhung auf. Diese Erhöhung erinnert an die von B. Kugelmann (Kli. Wo. 1933 S. 176) nachgewiesene vermehrte endogene Adrenalinausschüttung in der Hypolglycämie. Der Blutzuckerspiegel bei dieser Katze

war durch die vielen vorausgegangenen Injektionen schon auf 187 gesunken. In Nr. 3 zeigte sich nach der ersten Injektion keine Senkung des Blutzuckers. Vielleicht ist dies auf die in diesem Versuch sehr starke Verdünnung des Injektionspräparates zurückzuführen. Auch bei den Versuchen am Menschen konnte eine Blutzuckererhöhung nicht nachgewiesen werden.

| Nr. | | Präparat | Vor der Injektion | 1' | 3' | 5' | 15' | 30' | 60' |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | nach der Injektion | | | | | |
| 1 | Katze | 1905/7 1 : 2000 $^1/_2$ ccm | 312 | 290 | | 292 | | | 222 |
| 2 | „ | „ | 188 | 160 | | 168 | | | |
| 3 | „ | 1905/26 1 : 10000 $^1/_2$ ccm | 296 | 294 | | 294 | | | 221 |
| 4 | „ | „ | 187 | 199 | | 221 | | | |
| 5 | „ | 1905/7 1 : 100 $^1/_2$ ccm | 292 | | | | | | 228 |
| 6 | „ | „ | 231 | | | 203 | | | |
| 7 | „ | „ | 285 | 272 | | 265 | | | 202 |
| 8 | „ | „ | 273 | 264 | | 251 | | | 212 |
| 9 | Mensch | 1905/25 2 : 3 $^1/_2$ ccm | 83 | 83 | | | 83 | 79 | |
| 10 | „ | „ | 85 | | 86 | 84 | 85 | 84 | |
| 11 | „ | „ | 208 | | | | | 219 | |
| 12 | „ | „ | 139 | | | | | 128 | |
| 13 | „ | „ | 86 | | | | | 93 | |

Für die Leucocytenzählung wurde den Katzen nach 1, 5, 30 Minuten Blut aus der Vena jugularis entnommen, und den Kaninchen aus den Ohrnerven 1, 5, 30 und 60 Minuten nach der ersten Injektion. Die Untersuchungen ergaben mit einer Ausnahme, keine Leucocytenvermehrung. Beim Kaninchen trat ein einziges Mal eine Leucocytenzunahme, einige Male ein Gleichbleiben der Leucocytenzahlen und meistens eine deutliche Leucocytenverminderung ein. Bei der Katze zeigte sich in allen Fällen eine Lucocytenverminderung.

| Nr. | Vor der Injektion | nach der Injektion 1' | 5' | 30' | 60' | | Präparat |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 9100 | 8950 | 9400 | 8300 | | Kaninchen | 1957<br>1 : 10 $^1/_2$ ccm |
| 2 | 6950 | 7500 | 7900 | 6700 | 7100 | „ | „ |
| 3 | 7450 | 7550 | 12700 | 16550 | 14650 | „ | 1957<br>1 : 5 $^1/_2$ ccm |
| 4 | 9000 | 8000 | 6100 | 9100 | 8750 | „ | 1905/26<br>1 : 20 $^1/_2$ ccm |
| 5 | 11700 | 5575 | 9400 | 10500 | 9850 | „ | „ |
| 6 | 9575 | 6600 | 7900 | 9700 | 9400 | „ | „ |
| 7 | 13050 | 9100 | 8425 | 10050 | 9025 | „ | „ |
| 8 | 8150 | 8150 | 8450 | 8200 | | „ | „ |
| 9 | 7350 | 8150 | | 8500 | 8200 | „ | „ |
| 10 | 22900 | | 21850 | 22150 | 20500 | Katze | mehrere Injektionen |
| 11 | 20650 | | 16800 | 13850 | 14200 | „ | 1957<br>1 : 2000 $^1/_2$ ccm |
| 12 | 26600 | | 25750 | 20800 | | „ | mehrere Injektionen |
| 13 | 23100 | | 20500 | 20300 | 19650 | „ | „ |
| 14 | 33250 | | | 29000 | | „ | „ |

Die für eine plötzliche Adrenalinausschüttung zu erwartende Wirkung der Leucocytenzunahme und insbesondere der Blutzuckersteigerung, trat nicht ein. Damit ist ein weiteres Argument gegen eine durch den Stoff hervorgerufene Adrenalinausschüttung, die den Wiederanstieg des Blutdruckes bedingen könnte, erbracht.

Wir wollen nun feststellen, inwiefern sich die bei Blutzuckerbestimmung und Leucocytenzählung gefundenen Ergebnisse gegenüber den bekannten Wirkungen der anderen drei körpereigenen blutdrucksenkenden Stoffe verhalten.

Von Cholin ist bekannt, daß es bei subkutaner und peroraler Zufuhr in der Mehrzahl der Fälle eine Herabsetzung des Blutzuckers bedingt. Dressel und Zemmin (Bioch. Zeitschr. 1923, Bd. 139) fanden beim Menschen diese Wirkung frühestens ½ Stunde nach subcutaner Injektion und 2 Stunden nach oraler Verabreichung. Diese blutzuckerherabsetzende Wirkung des Cholins entspricht der Tatsache,

daß das Cholin eine Reizung des Parasympathicus bedingt und damit eine Mobilisation des Pankreassekretes, einen Glykogenaufbau und eine Steigerung des Zuckerverbrauches in den Geweben verursacht. Gemäß dieser parasympathischen Wirkung finden wir bei Cholindarreichung ebenfalls einen Abfall der Leucocyten (Ergebn. d. inn. Med. Bd. 43, S. 114).

Histamin bedingt eine Ausschüttung von Adrenalin (Kellaway Cowell) und muß somit Blutzuckeranstieg und Leucocytose hervorrufen.

Das Fehlen eines Blutzuckeranstieges und einer Leucocytose in den Versuchen weist ferner daraufhin, daß die Mengen des in unserem Präparat vorhandenen Histamins außerordentlich gering sein müssen.

Weiterhin habe ich den Einfluß des Organstoffes auf das Differential-Blutbild bei Kaninchen untersucht. Eine Verschiebung der Formelemente konnte dabei nicht nachgewiesen werden.

| | Präparat | Ly. | Seg. | Eo. | Baso. |
|---|---|---|---|---|---|
| Vor der Injektion | 1905/26<br>1 : 20 $^1/_2$ ccm | 75 | 20 | 2 | 3 |
| 1' nach der Injektion | | 78 | 17 | 2 | 3 |
| 5' „ | | 75 | 21 | 2 | 2 |
| 30' „ | | 80 | 16 | 3 | 1 |
| 60' „ | | 77 | 19 | 2 | 2 |

| | Präparat | Ly. | Seg. | Eo. | Baso. |
|---|---|---|---|---|---|
| Vor der Injektion | 1957<br>1 : 5 $^1/_2$ ccm | 70 | 25 | 2 | 3 |
| 1' nach der Injektion | | 66 | 27 | 2 | 5 |
| 5' „ | | 73 | 21 | 2 | 4 |
| 30' „ | | 70 | 24 | 3 | 3 |
| 60' „ | | 67 | 25 | 3 | 5 |

| | Präparat | Ly. | Seg. | Eo. | Baso. |
|---|---|---|---|---|---|
| Vor der Injektion | 1905/26 1 : 20 $^1/_2$ ccm | 83 | 13 | 2 | 2 |
| 1' nach der Injektion | | 87 | 10 | 1 | 2 |
| 5' „ | | 96 | 0 | 2 | 2 |
| 30' „ | | 85 | 12 | 1 | 2 |
| 60' „ | | 88 | 10 | 1 | 1 |

| | Präparat | Ly. | Seg. | Eo. | Baso. |
|---|---|---|---|---|---|
| Vor der Injektion | 1905/26 1 : 20 $^1/_2$ ccm | 77 | 18 | 1 | 4 |
| 1' nach der Injektion | | 72 | 25 | 0 | 3 |
| 5' „ | | 85 | 9 | 1 | 5 |
| 30' „ | | 71 | 27 | 0 | 2 |
| 60' „ | | 79 | 18 | 1 | 2 |

| | Präparat | Ly. | Seg. | Eo. | Baso. |
|---|---|---|---|---|---|
| Vor der Injektion | 1957 1 : 10 $^1/_2$ ccm | 76 | 21 | 2 | 1 |
| 1' nach der Injektion | | 73 | 26 | 1 | 0 |
| 5' „ | | 73 | 24 | 2 | 1 |
| 30' „ | | 81 | 16 | 3 | 0 |
| 60' „ | | 76 | 22 | 1 | 1 |

| | Präparat | Ly. | Seg. | Eo. | Baso. |
|---|---|---|---|---|---|
| Vor der Injektion | 1905/26 1 : 20 $^1/_2$ ccm | 83 | 15 | 2 | 0 |
| 1' nach der Injektion | | 79 | 19 | 1 | 1 |
| 5' „ | | 78 | 19 | 2 | 1 |
| 30' „ | | 82 | 16 | 1 | 1 |
| 60' „ | | 78 | 20 | 2 | 0 |

| | Präparat | Ly. | Seg. | Eo. | Baso. |
|---|---|---|---|---|---|
| Vor der Injektion | 1905/26 1 : 20 $^1/_2$ ccm | 76 | 19 | 2 | 3 |
| 1' nach der Injektion | | 72 | 24 | 2 | 2 |
| 5' „ | | 76 | 20 | 2 | 2 |
| 30' „ | | 71 | 26 | 1 | 2 |
| 60' „ | | 74 | 23 | 2 | 1 |

| | Präparat | Ly. | Seg. | Eo. | Baso. |
|---|---|---|---|---|---|
| Vor der Injektion | 1905/26 1 : 20 $^1/_2$ ccm | 92 | 6 | 0 | 2 |
| 1' nach der Injektion | | 91 | 9 | 0 | 0 |
| 5' „ | | 94 | 6 | 0 | 0 |
| 30' „ | | 85 | 13 | 0 | 2 |
| 60' „ | | 82 | 15 | 0 | 3 |

| | Präparat | Ly. | Seg. | Eo. | Baso. |
|---|---|---|---|---|---|
| Vor der Injektion | 1905/26 1 : 20 $^1/_2$ ccm | 94 | 3 | 2 | 1 |
| 1' nach der Injektion | | 86 | 11 | 1 | 2 |
| 5' „ | | 94 | 4 | 1 | 1 |
| 30' „ | | 92 | 7 | 0 | 1 |
| 60' „ | | 89 | 5 | 1 | 5 |

Die Untersuchungen von Fr. Port und Brunow (Arch. f. exp. Path. 1914, Bd. 76) über die Beeinflussung des Blutbildes durch Histamin zeigten nach 4 Stunden eine starke Verminderung der Eosinophilen und nach einer Reinjektion trat die Verminderung schon nach ½ Stunde ein. Die Gesamtzahl der Leucocyten erfuhr nach den Histamininjektionen eine Steigerung (Adrenalinausschüttung!). Andere Autoren wie Ahl und Schittenhelm fanden Histamininjektionen ohne jeden Einfluß auf die Eosinophilen. Port und Brunow berichten auch über eine Vermehrung der Eosinophilen und Lymphocyten nach Injektion von Cholinum hydrochloricum. In

ihren Versuchen war nach 1 Stunde eine Vermehrung der eosinophilen Zellen um das Doppelte nachweisbar.

Die Beeinflussung der Motorik des überlebenden Darmes durch den vierten Stoff (Lange, Arch. exp. Path. u. Pharm. 1932, Bd. 164 H. 4) ließ eine Untersuchung der Wirkung des vierten blutdrucksenkenden Organstoffes auf die Sekretionsverhältnisse des Magensaftes angezeigt erscheinen. Die Versuche habe ich an Katzen in Urethannarkose ausgeführt. Es wurde durch entsprechenden Nahrungsentzug darauf geachtet, daß der Magen der Tiere frei von Nahrungsresten war. Die Tiere erhielten 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung mit der Magensonde zugeführt und wurden dann nach intravenöser Injektion des Stoffes in entsprechenden Abständen fraktioniert ausgehebert. Jede Portion wurde genau gemessen und darin freie Salzsäure und Gesamtacidität durch Titration bestimmt.

Die Versuche ergaben weder eine Veränderung der Magensaftsekretion, noch eine Aenderung der Gesamtacidität und des freien Salzsäuregehaltes.

| Reizfüllung des Magens | Injekt.-Präparat | Aushebe-rung nach: | Menge in ccm: | freie H Cl pro 10 ccm | Ges. Acid. berechnet |
|---|---|---|---|---|---|
| 10 ccm phys. Na Cl Lösg. | | | | | |
| | 1905/25 1 : 1000 ½ ccm | 15' | 10 | 4 | 8 |
| | mehrere Injektionen | 25' | 0 | | |
| | | 35' | 0 | | |
| 10 ccm phys. Na Cl Lösg. | | | | | |
| | keine Injektion | 15' | 6 | —6 | 0 |
| | „ | 25' | 0 | | |
| | „ | 35' | 0 | | |
| 10 ccm phys. Na Cl Lösg. | | | | | |
| | keine Injektion | 15' | 3 | —4 | 0 |
| | „ | 25' | 1 | —5 | 0 |
| | „ | 35' | 0 | | |

| Reizfüllung des Magens | Injektions-Präparat | Aushebe-rung nach: | Menge in ccm: | freie H Cl pro 10 ccm | Ges. Acid. berechnet |
|---|---|---|---|---|---|
| 10 ccm phys. Na Cl Lösg. | | | | | |
| | Nierenextrakt 1 : 50 $^1/_2$ ccm | 10' | 1.5 | —15 | 0 |
| | | 15' | 0 | | |
| | • | 25' | 0 | | |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 10 ccm phys. Na Cl Lösg. | | | | | |
| | keine Injektion | 5' | 5 | 2 | 4 |
| | mehrere Injektionen | 10' | 0 | | |
| | „ | 20' | 0 | | |
| | „ | 30' | 0 | | |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 10 ccm phys. Na Cl Lösg. | | | | | |
| | Niere VIII 2 : 1 | 10' | 3 | 3 | 7 |
| | keine Injektion | 15' | 2,5 | 4 | 8 |
| | „ | 25' | 2.5 | 4 | 7 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 10 ccm phys. Na Cl Lösg. | | | | | |
| | Niere X 1 : 10 Niere XI 1 : 10 Liquor 1 : 2 | 10' | 6 | 2 | 4 |
| | | 20' | 0 | | |
| | | 30' | 0 | | |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 10 ccm phys. Na Cl Lösg. | | | | | |
| | keine Injektion | 5' | 2,5 | 4 | 8 |
| | Niere II 2 : 1 | 7' | 2 | 4 | 8 |
| | keine Injektion | 10' | 2 | 5 | 10 |
| | Niere III 2 : 1 | 13' | 2 | 5 | 10 |
| | keine Injektion | 20' | 0 | | |

| Reiztüllung des Magens | Injektions-Präparat | Aushebe-rung nach: | Menge in ccm: | freie H Cl pro 10 ccm | Ges. Acid. berechnet |
|---|---|---|---|---|---|
| 10 ccm phys. Na Cl Lösg. | | | | | |
| | keine Injektion | 5' | 2,5 | 5 | 8 |
| | 1 Injektion | 10' | 2,5 | 4 | 8 |
| | keine Injektion | 12' | 3 | 5 | 10 |
| | „ | 15' | 0 | | |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 10 ccm phys. Na Cl Lösg. | | | | | |
| | 2 Injektionen | 5' | 2,5 | 4 | 8 |
| | keine Injektionen | 7' | 2,5 | 3 | 8 |
| | 1 Injektion | 10' | 2 | 4 | 10 |
| | 1 Injektion | 15' | 2 | 4 | 8 |
| | keine Injektion | 20' | 0 | | |
| | mehrere Injektionen | 25' | 0 | | |
| | keine Injektion | 30' | 0 | | |
| | mehrere Injektionen | 40' | 0 | | |

Acetylcholin bewirkt nach F. Gebhardt und J. Klein bei sub- und anaciden Menschen eine deutliche Vermehrung der wässrigen Sekretion, während der Einfluß auf die Säure- und Chloridsekretion geringer und nur von kurzer Dauer ist.

Histamin ergibt, wie allgemein bekannt, eine Steigerung der Magensaftsekretion und Erhöhung der Säure- und Salzsäureabscheidung.

Da weder eine Säurevermehrung nach Injektion des 4. Stoffes noch eine Vermehrung der wässrigen Ausscheidung erfolgt, erhalten wir wiederum einen Hinweis auf die geringe Konzentration, mit der Cholin und Histamin in den Präparaten enthalten sind.

Der vierte blutdrucksenkende körpereigene Stoff unterscheidet sich in diesen beschriebenen Wirkungen weiterhin von den bereits bekannten hypotensiven Substanzen.

Zum Schluß habe ich den Einfluß der Substanz auf den Kochsalzgehalt des Blutes beim Menschen untersucht (Na-Cl-Bestimmung nach Neubauer). Eine Veränderung des Na-Cl-Spiegels trat nicht ein.

| Nr. | Vor der i. v. Injektion | 1' nach der Injektion | 10' nach der Injektion | Injektions-Präparat |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 544 | 549 | 546 | 1905/25 2 : 3 1/2 ccm |
| 2 | 585 | 585 | 583 | " |
| 3 | 565 | 563 | 566 | " |
| 4 | 574 | 572 | 574 | " |
| 5 | 573 | 575 | 572 | " |
| 6 | 551 | 547 | 550 | " |
| 7 | 610 | 608 | 611 | " |
| 8 | 602 | 602 | 603 | " |

## Zusammenfassung.

Die Untersuchungen über die Wirkung der von Fritz Lange nachgewiesenen vierten blutdrucksenkenden körpereigenen Substanz auf Blutzucker und Leucocyten ergaben keine Blutzuckererhöhung und keine Leucocytenzunahme.

Bei Katzen trat eine Blutzuckersenkung und eine Leucocytenabnahme ohne Verschiebung der Formelemente ein.

Bei Kaninchen erfolgte ebenfalls Leucocytenabnahme ohne Veränderung des Differenzialblutbildes.

Beim Menschen ergab sich keine wesentliche Veränderung des Blutzuckerspiegels.

Eine Adrenalinausschüttung kann deshalb nicht die Ursache der schnellen Rückkehr des durch den 4. Stoff gesenkten Blutdruckes auf seine Ausgangshöhle bilden.

Die Magensaftsekretion und die Aciditätsverhältnisse im Magen (Katze) erfahren durch intravenöse Injektion des Stoffes keine Steigerung.

Der Na-Cl-Spiegel des Blutes erfährt beim Menschen keine Aenderung.

# Literaturverzeichnis.


1. Münch. med. W. Nr. 49, S. 2095
2. Verh. d. dtsch. G. f. inn. Med. 1932 S. 106
3. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 164, S. 417. 1932
4. „ „ „ „ S. 402. 1932
5. „ „ „ „ S. 2097. 1932
6. „ „ „ „ Bd. 175, H. 2 u. 3, H. 4 und 6, 1934
7. Kli. Wo. 1933 S. 173
8. Kli. Wo. 1932 S. 1838
9. Kli. Wo. 1933 S. 176
10. Bioch. Ztschr. 1923. Bd. 139. S. 463
11. Erg. d. inn. Med. Bd. 43, S. 114
12. Arch. f. exp. Path. 1914, Bd. 76. S. 239
13. Kli. Wo. 1933, S. 535.
14. Deutsches Arch. f. klin. Med. 175. Bd. 3. H. 1933
15. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 176, 1933, H. 1.



Herrn Geheimrat Prof. Dr. von Romberg danke ich für die Zuweisung und Herrn Oberarzt Dr. Fr. Lange für die Durchsicht der Arbeit und für die jederzeit bereitwillige Unterstützung auch an dieser Stelle ganz ergebenst.

# Lebenslauf.

Ich bin am 19. Dezember 1907 zu Trzebuska/Sokolow in Polen geboren. Von 1914 bis 1917 und 1919 bis 1920 besuchte ich die Volksschule in Nürnberg, von 1920 bis 1929 die Real- und Oberrealschule in Nürnberg, vom Mai 1929 bis Juli 1934 habe ich Medizin in Erlangen, Bonn und München studiert. Das Reifezeugnis habe ich im Jahre 1929 an der Oberrealschule in Nürnberg erhalten, die ärztliche Vorprüfung habe ich im Juli 1931 an der Universität in Erlangen abgelegt und die ärztliche Prüfung bestand ich Ende 1934 an der Universität in München.